



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 24 FEB 2005

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 202dg07.wo		WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/001430	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 16.02.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 21.03.2003	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N9/80			
Anmelder DEGUSSA AG et al.			
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enhalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>			
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>			
Datum der Einreichung des Antrags 07.10.2004		Datum der Fertigstellung dieses Berichts 23.02.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Bevollmächtigter Bediensteter Steffen, P Tel. +49 89 2399-7307 	

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten

1-4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-21 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/4-4/4 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen -siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

- ☐ Beschreibung: Seite
- ☐ Ansprüche: Nr.
- ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
- ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
- ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen:
PCT/EP2004/001430

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1,3,9 |
| | Nein: Ansprüche 2,4-8,10-21 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-21 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1-21 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

Fortsetzung von Feld Nr. 1, Punkt 2:

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:

a. Art des Materials

- ☒ Sequenzprotokoll
☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll

b. Form des Materials

- ☒ in schriftlicher Form
☒ in computerlesbarer Form

c. Zeitpunkt der Einreichung

- ☒ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
☐ bei der Behörde als Änderung eingegangen am

2. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.

3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: DATABASE EMBL [Online] EBI; 20. Juli 2001 (2001-07-20) 'Bacillus stearothermophilus glutamyl-tRNAGln amidotransferase subunit C (gatC), glutamyl-tRNAGln amidotransferase subunit A (gatA), and glutamyl-tRNAGln amidotransferase subunit B (gatB) genes, complete cds.' Database accession no. AY040860 XP002281305
- D2: KOBAYASHI M ET AL: 'AMIDASE COUPLED WITH LOW-MOLECULAR-MASS NITRILE HYDRATASE FROM RHODOCOCCLUS RHODOCHROUS J1. SEQUENCING AND EXPRESSION OF THE GENE AND PURIFICATION AND CHARACTERIZATION OF THE GENE PRODUCT' EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, BERLIN, DE, Bd. 217, 1993, Seiten 327-336, XP000652066 ISSN: 0014-2956
- D3: D'ABUSCO ANNA SCOTTO ET AL: 'Molecular and biochemical characterization of the recombinant amidase from hyperthermophilic archaeon Sulfolobus solfataricus' EXTREMOPHILES, Bd. 5, Nr. 3, Juni 2001 (2001-06), Seiten 183-192, XP002281301 ISSN: 1431-0651
- D4: DATABASE GENBANK PROTEIN [Online] NIH; 6. Juni 2002 (2002-06-06) PARKHILL, J. ET AL.: 'Putative DNA helicase [Salmonella enterica subsp. enterica serovar Typhi]' Database accession no. CAD06784 XP002281306 & PARKHILL, J. ET AL.: 'Complete genome sequence of a multiple drug resistant salmonella enterica serovar typhi CT18' NATURE, Bd. 413, 25. Oktober 2001 (2001-10-25), Seiten 848-852, XP002965014

Die vorliegende Anmeldung betrifft ein Gen und Protein einer Amidase isoliert aus dem thermophilen Bakterium Pseudonocardia thermophila.

D1 beschreibt eine Glutamyl-tRNA Amidotransferase (Familie der Amidasen) aus Bacillus

stearothermophilus. Die Untereinheit gatA besitzt 59% Nukleinsäureidentität mit SEQ 4 und 40% Aminosäureidentität mit SEQ 3. Die Aminosäuren 447-460 aus gatA besitzen 86% Identität mit SEQ 2. Somit nimmt D1 die Neuheit von Anspruch 2 vorweg und demnach auch die der abhängigen Ansprüche 4-8 und 10. Zu den Ansprüchen 5-7 ist anzumerken, daß diese das Enzym nicht weiter charakterisieren, denn die Herkunft könnte gegebenenfalls rekombinanter Natur sein e.g. nicht limitiert auf das was man aus einer bestimmten Wildtyp Spezies auch tatsächlich isolieren kann. D2 beschreibt eine Amidase aus Rhodococcus rhodochorus J1 (Gen und Protein). Diese besitzt 70% Nukleinsäureidentität mit SEQ 4 und 67% Aminosäureidentität mit SEQ 3. Die Aminosäuren 473-485 besitzen 78% Identität mit SEQ 2. Das Enzym konvertiert enantioselektiv Amide zu S-Säuren, hat ein Temperaturoptimum bei 55 Grad Celsius und eine pH-Stabilität von 6.7-10. In Folge nimmt D2 die Neuheit der Ansprüche 2, 4-8 und 10-21 vorweg. D3 offenbart eine Amidase aus Sulfolobus solfataricus J1 (Gen und Protein). Diese besitzt 50% Aminosäureidentität mit SEQ 3. Die Aminosäuren 474-487 besitzen 79% Identität mit SEQ 2. Das Enzym konvertiert enantioselektiv Amide zu S-Säuren, hat ein Temperaturoptimum bei 95 Grad Celsius und ein pH-Optimum bei 7.5. Verschiedene Reaktionen werden bei 70 Grad Celsius ausgeführt. Somit nimmt D3 die Neuheit der Ansprüche 2, 4-8, 10-12 und 14-21 vorweg.

Zusammengefaßt sind Ansprüche 2, 4-8 und 10-21 nicht neu gegenüber D1-D3 und somit nicht in Konformität mit den Bestimmungen des Artikels 33(2) PCT. Somit entsprechen sie auch nicht dem Kriterium erfinderischer Tätigkeit des Artikels 33(3) PCT.

Ansprüche 1, 3 und 9 sind formal neu gegenüber D1-D3 (siehe jedoch Bemerkungen in Punkt VIII). Da sie aber das Enzym der vorliegenden Anmeldung nicht zur genüge charakterisieren (siehe Punkt VIII) kann man sie nicht als erfinderisch betrachten im Gegensatz zu Artikel 33(3) PCT.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Anspruch 1 versucht das Enzym der vorliegenden Anmeldung durch eine Homologie von 50 % zu einer 9 Aminosäuren langen Sequenz aus dem N-Terminus der vorliegenden

Amidase zu charakterisieren. Erstens ist der Term "N-terminale Sequenz" hier unklar da es sich sowohl um eine Sequenz aus der N-terminalen Hälfte des Proteins handeln könnte sowohl als auch um die Aminosäuresequenz des N-terminalen Endes. Zweitens ist nicht klar ob mit einer derartigen Definition, die wohl sehr viele Möglichkeiten umfaßt, für die es aber in der Beschreibung lediglich ein einziges Beispiel gibt dem Fachmann möglich ist auch die Erfindung über den gesamten beanspruchten Bereich auszuführen e.g. anhand der Beschreibung sofort Enzyme mit Amidase Funktion zur Verfügung zu stellen die lediglich eine N-terminale Sequenz besitzen die 50% Homologie (! nicht Identität) zu SEQ 1 besitzen aber sonst nicht definiert sind. Außerdem ist aus der Beschreibung herauszulesen, daß eine solche Amidase denn auch die Eigenschaften derer einzigen hat die tatsächlich isoliert wurde, respektiv dem Enzym diese Eigenschaften beschert. Somit ist Anspruch 1 nicht nur unklar formuliert sondern auch nicht genügend gestützt und offenbart im Gegensatz zu Artikel 5 und 6 PCT. Dies wird besonders klar durch D4, welches eine putative DNA Helicase aus Salmonella enterica beschreibt die in Aminosäuren 131-136 die Sequenz HMPDPD besitzt was 6 identischen Aminosäuren aus 9 der SEQ 1 entspricht e.g. 67% Identität (nicht Homologie!).

Anspruch 2 leidet unter dem gleichen Mangel wie Anspruch 1, insbesondere da Sequenzen in Amidasen mit bis zu 80% Identität zu SEQ 2 im Stand der Technik beschrieben sind.

Ansprüche 9 und 10 nicht korrekt abhängig da sie eigentlich sich auf Ansprüche 1-8 beziehen aber von denen nicht abhängig sind. Zudem beziehen sie sich respektive auch auf Ansprüche 2 oder 1 die aber nicht die genannten Sequenzen enthalten die zu deletieren sind. Dies ist unklar im Sinne von Artikel 6 PCT. Zudem sollten die SEQ 1 und/oder 2 ganz deletiert sein und die Ansprüche sich immer noch auf Ansprüche 1 oder 2 beziehen, würden diese Ansprüche lediglich Amidase bedeuten wie im folgeneden exemplarisch dargestellt ist. Zum Beispiel würde sich Anspruch 9 auf eine Amidase beziehen die ursprünglich SEQ 1 enthält die aber jetzt ganz deletiert ist e.g. es bleibt lediglich eine Amidase übrig. Dies ist nicht nur unklar im Sinne von Artikel 6 PCT, es ist vor allem nicht neu im Sinne von Artikel 33(2) PCT. Das gleiche gilt für die Sequenzen SEQ 1 oder 2 die teilweise deletiert sind. Man nehme eine Amidase die SEQ 1 im N-Terminus enthält e.g. IHMPDPDAV und deletiere teilweise I, H, M, D, D, A, V dann hat man eine Amidase mit einer N-terminalen Sequenz PP. D2 beschreibt eine Amidase die N-terminal

in Position 6 und 7 die Sequenz PP enthält. Somit wäre dieser unklare Anspruch 9 nicht neu gegenüber D2. Gleiches gilt für Anspruch 10.

Der Term "Homologie" der benutzt wird in den Ansprüchen ist unklar denn er definiert keine Identität zu Sequenzen und läßt daher einen sehr Grossen Interpretationspielraum offen der frei interpretiert werden kann, zumal keine Methode angegeben ist wie diese Homologie denn zu bewerten ist e.g. was für eine Homologietabelle wird letztendlich angewandt. Hier ist anzumerken, daß die Enzyme und Gene der Anmeldung mit D1-D3 mittels Identitäten verglichen wurden im vorliegenden Bescheid. Entsprechende Homologien sind, je nach Programm und Modell, entsprechend höher, mindestens jedoch gleich der Identität (im Fall der SEQ 2, läge hier demnach eine 100% ige Homologie vor mit D1, denn die Aminosäuren die nicht identisch sind e.g. M8 und V10 sind homolog ausgetauscht M8Q und V10I).